.. .. PICCOLA BIBLIOTECA DI "TERAPIA" .. ..

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE
Dott. Prof. S. BELFANTI - Direttore
MILANO - VIA DARWIN, 20

Cenni di Terapia Immunitaria delle malattie infettive dell'infanzia

1933

CESANA - MILANO

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE

Dott. Prof. S. BELFANTI - Direttore

MILANO - VIA DARWIN, 20

Cenni di Terapia Immunitaria delle malattie infettive dell'infanzia

1933

Difterite

Dal giorno in cui Emilio Behring introdusse in terapia il siero di animali trattati con antigeni microbici, attuando la immunizzazione passiva e ponendo in tal modo le basi del mirabile edificio della sieroterapia, molti progressi sono stati realizzati nella lotta contro l'infezione difterica. Oggi il medico dispone di varie armi, preventive e curative, costituite da prodotti biologici.

Fin dai primi tempi delle applicazioni pratiche dei mezzi immunitari alla cura della difterite, si pervenne al concetto della utilità di prevenire la malattia, non solo colla immunizzazione passiva, ma anche colla vaccinazione. Le odierne conoscenze hanno indicato che la prevenzione si deve attuare solo nei soggetti recettivi all'infezione, la cui identificazione si determina colla massima semplicità e sicurezza mediante la cutireazione di Schick.

L'Istituto Sieroterapico Milanese dispone di una larga serie di prodotti rivolti alla identificazione degli individui recettivi alla difterite, alla immunizzazione attiva e passiva ed alla terapia di questa infezione.

Ricerca dei soggetti recettivi.

LA RICERCA DEI SOGGETTI RECETTIVI alla difterite, mediante la reazione di Schick, è una pratica assai semplice, la quale non ha tuttavia avuto ancora largo impiego fuori degli ospedali e delle cliniche per la

difficoltà in cui viene a trovarsi il medico nel dosaggio esatto della quantità di tossina da iniettare. Non è molto agevole, fuori dei laboratori, di praticare dei dosaggi esatti delle tossine e d'altra parte è indispensabile di possedere delle diluizioni esattissime della tossina per ottenere dei risultati attendibili.

Tossina difterica secca per la reazione di Schick.

L'Istituto Sieroterapico Milanese prepara, appunto per ovviare a questa difficoltà, la **Tossina difterica secca per la reazione di Schick,** già accuratamente titolata e che si conserva inalterata per tempo indeterminato.

Al momento dell'uso il medico, colla massima semplicità, con una siringa graduata al $^1/_{10}$ di cmc., pratica le diluizioni occorrenti, servendosi della soluzione fisiologica sterile contenuta in apposita fiala annessa a quella della tossina. In tal guisa il medico può in qualunque località praticare rapidamente la reazione di Schick, colla sicurezza di impiegare esattamente la quantità di tossina prescritta.

Alla iniezione nello spessore del derma dell'avambraccio della quantità di tossina determinata ($^1/_{50}$ della D.M.M.) reagiscono con arrossamento e papula nei giorni successivi solamente i soggetti recettivi alla difterite, i quali possiedono meno di $^1/_{30}$ di U. I. di antitossina in circolo.

Riconosciuti in tal guisa i soggetti da trattare, la vaccinazione può essere condotta con varie modalità.

Vaccinazione antidifterica.

LA VACCINAZIONE ANTIDIFTERICA, già tentata da vari AA., entrò definitivamente nella pratica nel 1913 quando Behring propose il suo vaccino antidifterico costituito di miscele di tossina e di antitossina.

Secondo il concetto di Behring nelle miscele di tossina-antitossina i due elementi non si neutralizzano definitivamente dando origine ad un composto nuovo, ma si legano labilmente per cui è possibile, con adatti accorgimenti, di ricavare dalle miscele i due componenti. Nell'organismo il vaccino agisce sollecitando gli elementi cellulari sensibili alla produzione di antitossina per una lenta e graduale messa in libertà della tossina, che si dissocia lentamente dalla antitossina alla quale era unita nel mestruo vaccinale.

Furono fatte, negli anni successivi, vaste applicazioni della vaccinazione antidifterica con miscele di tossina-antitossina di vari tipi: miscele iponeutralizzate, contenenti cioè un eccesso lieve di tossina, miscele neutre contenenti tossina ed antitossina in quantità eguali, e miscele iperneutralizzate contenenti un eccesso di antitossina.

I risultati di queste vaccinazioni apparvero molto favorevoli, ma si verificarono pure degli inconvenienti non indifferenti in seguito all'uso di tali vaccini, per cui quando nel 1924 Ramon scoprì la anatossina, i vaccinatori si rivolsero di preferenza verso questo prodotto, il quale era naturalmente indicato quale ottimo antigene per la immunizzazione attiva dell'uomo, per la assenza assoluta di tossicità e per il suo spiccato potere immunizzante.

Anatossivaccino antidifterico preventivo.

L'Istituto Sieroterapico Milanese prepara per la vaccinazione antidifterica l'**Anatossivaccino antidifterico preventivo.**

Gli studi di questi ultimi anni, in particolare quelli di Ramon, hanno portato al concetto della necessità di impiegare anatossine *a forte potere antigene,* con le quali la vaccinazione può essere condotta con due od anche con una sola iniezione.

Seguendo questi concetti l'Istituto Sieroterapico Milanese ha realizzato un nuovo tipo di anatossina a forte potere immunizzante, l'**Anatossivaccino antidifterico preventivo** che contiene da 40 a 50 unità antigene per cmc.

Con questo nuovo potente mezzo la vaccinazione si pratica con *due sole iniezioni* di 1 cmc. l'una, fatte a 3 settimane di intervallo.

L'immunità si ottiene in altissima percentuale di vaccinati.

Nei casi in cui non è possibile, per varie ragioni, di praticare le due iniezioni col ritmo indicato, si può attuare la immunizzazione con *una iniezione unica* di 2 cmc. di Anatossivaccino.

Le reazioni all'Anatossivaccino sono scarse.

Si devono escludere dalla vaccinazione i bambini affetti da malattie anche in atto, da forme renali e cutanee.

Vaccinazione antidifterica terapeutica.

L'**Anatossivaccino** trova netta indicazione terapeutica nei casi di *paralisi postdifterica*. Le iniezioni, di 1 cmc., si praticano con intervalli di 2-5 giorni.

Anatossivaccino antidifterico per via nasale.

Esperimenti condotti nelle scuole di Milano hanno dimostrato che con l'impiego dell'**Anatossivaccino antidifterico per via nasale** dell'Istituto Sieroterapico Milanese è possibile di ottenere l'immunità antidifterica, controllata con la prova di Schick, nell'80-90 % dei vaccinati dopo una serie di 12 insufflazioni.

Per la vaccinazione nasale l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara l'**Anatossivaccino antidifterico per via nasale** in fiale cui si adatta apposito apparecchio per l'insufflazione, col quale la piccola manovra viene eseguita colla massima facilità e senza spreco di vaccino.

La vaccinazione antidifterica con questo mezzo si annuncia feconda di pratiche applicazioni per la facilità della sua tecnica, per l'assenza completa di reazioni post-vaccinali nei soggetti in stato allergico che reagiscono intensamente alla introduzione parenterale dello antigene.

La profilassi passiva.

LA PROFILASSI PASSIVA della difterite è oggidì molto meno usata che per lo passato per il timore che il medico ha di sensibilizzare l'organismo del bambino verso le proteine del cavallo, in guisa da esporlo a possibili fenomeni anafilattici quando nell'ulteriore corso della sua vita egli dovesse essere sottoposto ad una nuova cura sierica.

Siero antidifterico anallergico.

Per ovviare a questo innegabile inconveniente della sieroterapia l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara il **Siero antidifterico anallergico,** ottenuto dalla capra o dal bue immunizzati con antigene difterico.

Questo **Siero antidifterico anallergico** serve ottimamente agli scopi della profilassi poichè la sua introduzione nell'organismo non crea alcuna sensibilizzazione verso le proteine dei sieri terapeutici, che sono sieri di cavallo.

Il **Siero antidifterico anallergico** è inoltre indicato nella cura dell'infezione difterica in soggetti in particolari condizioni (asmatici, ecc.) che sono già sensibilizzati di fronte al siero di cavallo per precedenti interventi sieroterapici e nei quali si temono eventuali fenomeni anafilattici.

Il **Siero antidifterico anallergico,** indispensabile nel caso in cui esiste la necessità di porre al riparo

dall'infezione degli organismi debilitati, particolarmente sensibili, esposti a gravissimo pericolo di contagio, e nei quali un'infezione anche lieve potrebbe avere delle conseguenze fatali, ha pure delle precise indicazioni profilattiche e può rendere dei segnalati servigi in una larga serie di evenienze.

Pastiglie di siero antidifterico.

La profilassi sierica della difterite può attuarsi, oltre che con l'iniezione del siero, anche colla somministrazione delle **Pastiglie di siero antidifterico.** Queste pastiglie, ognuna delle quali corrisponde ad 1 cmc. di siero liquido, esercitano un'utile azione protettiva locale in virtù del loro potere agglutinante sul bacillo difterico e delle loro attività antitossiche specifiche. Esse contengono circa 150 U. I. di antitossina. La loro somministrazione non provoca alcuna sensibilizzazione dell'organismo.

La sieroterapia. - Siero antidifterico.

Il **Siero antidifterico** rappresenta tuttora il rimedio specifico insuperato dell'infezione difterica in virtù del suo potere di neutralizzare la tossina difterica *in vitro* ed *in vivo.*

Nonostante le critiche cui fu fatto segno in questi ultimi tempi, il **Siero antidifterico** continua meritatamente a godere la fiducia dei medici. Non tutto appare chiaro nella terapia sierica della difterite e vari sono i quesiti che ancora aspettano la loro risoluzione, ma è indubbio che allo stato attuale delle nostre conoscenze il siero specifico rimane il medicamento insostituibile di cura di questa affezione.

Oggidì si sogliono usare dosi di siero molto maggiori che pel passato nella cura delle varie forme della difterite ed i risultati ottenuti confermano l'utilità di questo

metodo di procedere. Casi gravissimi di difterite, che erano considerati come sicuramente letali quando si trattavano con dosi mediocri di siero, possono ancora essere salvati con la somministrazione di dosi altissime di antitossina (oltre 100.000 U. I.).

Si è abbandonata oggi la via sottocutanea per la endomuscolare, che permette una più rapida immissione del siero nel circolo sanguigno, fatto di grande importanza data la lentezza dell'assorbimento del cellulare sottocutaneo e la necessità di soccorrere nel minor tempo possibile gli elementi cellulari sensibili alla tossina difterica. Nei casi gravi si rende indispensabile l'azione del **Siero antidifterico** per la via delle vene, intervento di cui si sono spesso esagerati i pericoli.

La cura della difterite è quindi sempre basata sull'uso del **Siero antidifterico** ad alte dosi (media 15-30.000 U.I.) e somministrate in un periodo precocissimo della malattia.

Siero antidifterico concentrato Iperatox S. B.

Allo scopo di evitare possibili manifestazioni di ordine anafilattico nei soggetti che ricevono dosi copiose di siero, o che sono già in stato di sensibilizzazione verso le proteine del cavallo, l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara il **Siero antidifterico concentrato Iperatox S. B.,** che contiene 2000 U. I. per cmc.

Questo siero concentrato e purificato ha il vantaggio di contenere relativamente piccole quantità di sostanze proteiche in confronto col suo elevatissimo tenore di anticorpi. Nel **Siero antidifterico concentrato Iperatox S. B.,** le sierine e le globuline, sostanze che non veicolano anticorpi, sono eliminate, e solo permangono le pseudoglobuline vettrici delle antitossine.

Il **Siero antidifterico concentrato Iperatox S. B.,** trova la sua indicazione nei casi in cui si temono fenomeni anafilattici e nei quali il siero ordinario, col

suo alto contenuto in sostanze proteiche per rapporto alla massa degli anticorpi, potrebbe causare degli accidenti sierici più o meno gravi. Col **Siero Iperatox** è possibile di somministrare all'ammalato notevolissime quantità di U. I. senza introdurre nel suo organismo che modeste dosi di proteine.

L'Istituto produce inoltre un siero *dealbuminato* a titolo un po' più basso dell'*Iperatox*.

Soluzione glicerica per pennellature.

Il **Siero antidifterico** può essere applicato anche localmente sotto forma di **soluzione glicerica per pennellature** sulle lesioni. In tal caso il siero costituisce una cura adiuvante di quella che si conduce per via parenterale.

***

Pioco.

PER LA CURA LOCALE DELLA DIFTERITE l'Istituto Sieroterapico prepara il **Pioco,** che rappresenta una soluzione dei fermenti coagulanti, peptonizzanti e fluidificanti del bacillo piocianeo. Questo liquido (piocianasi) ha una spiccata attività proteolitica e batteriolitica. Applicato sulle lesioni difteriche il **Pioco** concorre alla dissoluzione degli essudati ed è particolarmente attivo sui germi. Non essendo tossico nè irritante, costituisce un ottimo rimedio coadiuvante nella cura della malattia e si rende utile anche nella sterilizzazione dei portatori di bacilli.

***

Cura adiuvante opoterapica.

Nel corso della difterite grave si osservano, accanto alle lesioni degli organi più particolarmente colpiti (rene, cuore, sistema nervoso), anche degli evidenti disturbi dell'apparato surrenale. Ormai la maggioranza dei clinici

è d'accordo sull'importanza della insufficienza surrenale nel corso dell'intossicazione difterica. Esistono, nei casi gravi di difterite, dei sintomi cardio-vascolari dipendenti dalla lesione surrenale: ipotensione arteriosa, tachicardia, debolezza dei toni, ed in certe evenienze collasso, sincope, morte improvvisa.

L'Istituto Sieroterapico Milanese dispone di tre preparati provenienti dalle ghiandole surrenali, i quali trovano la loro indicazione nella terapia di queste manifestazioni della difterite.

Adrenalina - Paraganglina Vassale Ghiandola surrenale.

L'**Adrenalina,** che rappresenta il principio attivo della sostanza midollare, la **Paraganglina Vassale,** che corrisponde al succo della sostanza midollare delle capsule surrenali, estratto con metodo originale, e che a differenza dell'**Adrenalina,** la quale contiene il solo principio vasocostrittore, possiede anche dei fermenti e del fosforo lecitinico in abbondanza, sono indicate per le loro attività ipertensive e miosteniche. La **Paraganglina Vassale** esplica altresì un'azione svelenatrice dell'organismo. La **Ghiandola surrenale** si differenzia dagli altri preparati di capsule surrenali in quanto contiene l'estratto totale della ghiandola e non solamente della parte midollare, e quindi può far risentire la sua azione oltre che sulla pressione arteriosa, elevandola, anche sugli altri disturbi riferibili ad insufficienza dell'organo.

Scarlattina

La terapia immunitaria della scarlattina ha oscillato per vario tempo parallelamente alle teorie eziologiche che si contendevano il campo.

Non possiamo affermare oggidì che la eziologia della scarlattina sia completamente chiarita e che non esistano più punti oscuri sulla sua patogenesi, ma i lavori dei Dick hanno avuto il merito innegabile di indirizzare le ricerche degli istituti sieroproduttori verso un germe che ha indubbiamente una grande importanza nel determinare la sindrome scarlattinosa, e dal quale sono stati allestiti sieri e vaccini profilattici e curativi.

Vaccino antiscarlattinoso.

LA PROFILASSI DELLA SCARLATTINA col **Vaccino antiscarlattinoso** è stata tentata già per lo passato da vari AA. con antigeni costituiti per lo più da streptococchi. Alla luce delle scoperte dei ricercatori americani tale vaccino si allestisce oggidì dai più con la tossina scarlattinosa ottenuta dallo streptococco emolitico della scarlattina. Il **Vaccino antiscarlattinoso** ha fatto già le sue prove in varie regioni dell'America ed anche dell'Europa. La vaccinazione va eseguita solo nei soggetti che reagiscono positivamente alla prova del Dick, che

consiste nella inoculazione endodermica di una cuti-dose di tossina scarlattinosa.

L'Istituto Sieroterapico Milanese prepara il **Vaccino antiscarlattinoso** con streptococchi emolitici, isolati da casi tipici di scarlattina e riconosciuti tossigeni, uccisi, e con anatossina scarlattinosa.

Tale vaccino si inietta in tre dosi ad una settimana di intervallo. La vaccinazione provoca una reazione di lieve grado, consistente in arrossamento e dolenzia al punto di inoculazione, febbre modica ed in certi casi lieve angina ed eritema scarlattiniforme.

L'immunità conferita dalla vaccinazione si stabilisce in tre settimane circa e pare abbia una durata di un anno e mezzo.

Dopo la vaccinazione l'immunità antiscarlattinosa è apprezzabile con la scomparsa della reazione di Dick, nei soggetti che la presentavano positiva prima della immunizzazione.

Gli AA. che hanno sperimentato l'attività protettiva del **Vaccino antiscarlattinoso** affermano di aver ottenuto dei risultati soddisfacenti. In una recente epidemia di scarlattina in una comunità infantile, la vaccinazione col **Vaccino antiscarlattinoso** dell' Istituto Sieroterapico Milanese protesse efficacemente i soggetti trattati (vedasi Kharina Marinucci, *Terapia* N. 108 - 1928).

La vaccinazione preventiva contro la scarlattina può essere ottenuta anche per mezzo di insufflazioni di vaccino antiscarlattinoso per via nasale. A questo scopo l'Istituto propone il **Vaccino antiscarlattinoso per via nasale.** Il metodo ha corrisposto favorevolmente e non provoca reazioni di sorta.

LA PROFILASSI PASSIVA della scarlattina si attua col **Siero antiscarlattinoso,** che l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara immunizzando cavalli con streptococchi emolitici scarlattinosi e colla loro tossina.

L'inoculazione di tale siero conferisce una immunità passiva della durata di tre settimane circa, che presenta i vantaggi e gli inconvenienti di tutte le immunità sieriche (rapida comparsa dello stato immunitario, durata limitata, sensibilizzazione dall'organismo verso le proteine dell'animale sieroproduttore).

LA CURA DELLA MALATTIA, specialmente se trattasi di casi di una certa gravità, è riservata al **Siero antiscarlattinoso** ad alte dosi.

Il **Siero antiscarlattinoso** dell'Istituto Sieroterapico Milanese, preparato secondo i concetti di Dick, si distingue dai sieri che erano in uso alcuni anni or sono per la cura della scarlattina, e che vengono tuttora impiegati da alcuni AA., in quanto è preparato con gli streptococchi emolitici tossigeni e con i prodotti da loro elaborati, che gli AA. americani ritengono specifici della scarlattina.

Questo siero ha il potere di provocare l'estinzione dell'esantema scarlattinoso quando è iniettato nel derma. Fenomeno della più alta importanza in quanto esso dimostra che nel siero esiste realmente un *quid* che agisce in modo specifico sulla manifestazione più caratteristica della malattia. Il potere estinguente non è però costante nei sieri antiscarlattinosi, e le ragioni del fatto non sono per ora del tutto chiarite, tuttavia l'esperienza clinica ha dimostrato che anche nei casi in cui l'estinzione non si manifesta, l'attività terapeutica può essere spiccata.

I casi di scarlattina che meglio rispondono all'azione del siero sono quelli gravi, con netti fenomeni tossici. Dopo una generosa dose di siero gli ammalati si disintossicano rapidamente, l'esantema sfiorisce sollecitamente, la febbre cade e la guarigione compare in breve. L'attività del mezzo curativo è massima all'inizio della malattia, e si manifesta in modo spiccato sui sintomi tossici mentre non ha azione sulle complicazioni che compaiono nei

pazienti sieroterapizzati pressochè nello stesso modo che nei soggetti non trattati col siero.

Gli AA. che hanno studiato l'azione del **Siero antiscarlattinoso** dell'Istituto Sieroterapico Milanese nella scarlattina (vedi Devescovi, *Terapia* N. 92, 1927; Morisi, *Terapia* N. 112, 1928; Liverani, *Giorn. Med. Prat.* 1928) trattando esclusivamente dei casi gravi, hanno riferito dei risultati brillanti ed hanno affermato che tale mezzo rappresenta un rimedio veramente specifico e di altissimo valore nella terapia di questa infezione.

Meningite cerebro-spinale epidemica

Profilassi della meningite cerebro-spinale epidemica.

LA PROFILASSI DELLA MENINGITE CEREBRO-SPINALE EPIDEMICA per mezzo della immunizzazione attiva non ha avuto finora, nel nostro paese, un largo impiego che consenta di stabilire il suo reale ed effettivo valore protettivo.

Vaccino antimeningococcico.

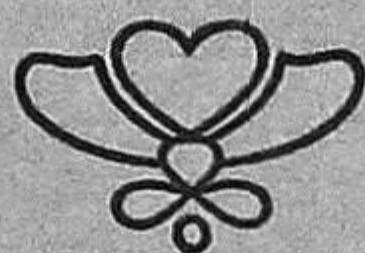
L'Istituto Sieroterapico Milanese prepara il **Vaccino antimeningococcico,** costituito dai vari tipi di meningococchi, che trova la sua indicazione nel trattamento preventivo dei soggetti viventi in comunità infette (collegi, caserme, orfanotrofi).

Cura della meningite cerebro-spinale epidemica.

LA CURA DELLA MENINGITE CEREBRO-SPINALE DA MENINGOCOCCO può condursi colla sieroterapia o colla vaccinoterapia, o con i due metodi combinati.

Gli studi attivamente condotti durante il periodo bellico sull'infezione meningococcica hanno portato al concetto della pluralità dei meningococchi, per cui la

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE
Dott. Prof. S. BELFANTI - Direttore
MILANO - VIA DARWIN, 20

Cenni di Terapia Immunitaria delle malattie infettive dell'infanzia

Coll'unito tagliando l'I. S. M. offre ai Sigg. Medici l'opportunità di esperimentare **quattro prodotti** da scegliere nel **Listino dei Prodotti ad uso Umano** spedito nel Gennaio u. s. [1].

Si prega di rinviare il tagliando con tutte le necessarie indicazioni e con **nome ed indirizzo scritti chiaramente affrancandolo con bollo da cent. 30** se per cartolina, e cent. **50** se per lettera. **Le richieste che ci pervenissero multate saranno respinte.**

L'AMMINISTRAZIONE.

[1] Non si dànno campioni di Endorachidina, Emodiagnostico, Colture di microorganismi, Diagnostici, Tossine, Siero Antivipera, Fasiani-Zironi ed Antidifterico ad alto titolo.

Prodotti indicati nella convalescenza
::: delle malattie infettive :::

EUTONINA

Composizione. – Soluzione di vitamine e di inosit-esafosfato di calcio e magnesio, ottenuta con procedimento speciale, dalle parti periferiche di semi non germinati.

È preparato in flaconi da gr. 100.

FOSFOPLASMINA

Composizione. – Emulsione di lecitina ex ovo in soluzione fisiologica sterile.

Preparazione. – Fiale di cc. 1 $^1/_2$ in scatole di N. 12, 50, 100; fiale di cc. 5 in scatole di N. 6 e 50.

NUCLEOFERRINA

Composizione. – Combinazione di acido nucleinico con ossido di ferro (fosforo 9 % calcolato in $P_2 O_5$ e ferro 10 % calcolato in $Fe_2 O_3$).

È preparato in boccette da 75 pastiglie.

ORIZOZIMA

Composizione. – Contiene gli enzimi stabilizzati, le sostanze fosforate della gemma del riso, sotto forma di inosit-esafosfato di calcio e magnesio e colina (ormone peristaltico).

È preparato in boccette da 50 pastiglie.

sieroterapia antimeningococcica dovrebbe teoricamente essere rivolta caso per caso contro quel ceppo di meningococco che sostiene l'infezione.

Siero antimeningococcico.

Secondo alcuni AA. la sieroterapia della meningite cerebro-spinale epidemica si deve effettuare secondo le seguenti norme: Si isola immediatamente dall'ammalato il germe agente del processo morboso, ed intanto, per guadagnare tempo, si inocula al paziente un **Siero antimeningococcico** polivalente, allestito cioè colla immunizzazione dell'animale sieroproduttore, per mezzo di ceppi di meningococco A. B. C. (il meningo D, scarsamente diffuso, non entra a far parte dell'antigene).

Identificato rapidamente il meningococco agente della sindrome in corso, si continua la cura col solo siero monovalente corrispondente. Tale modo di condurre la cura è teoricamente perfetto, ma in pratica esistono notevoli difficoltà di vario ordine.

Anzitutto l'isolamento e la identificazione rapida di un ceppo di meningococco non è cosa facilmente attuabile all'infuori degli ambienti ospitalieri attrezzati, o in località ove non esistono laboratori e batteriologi provetti. Spesso poi si incontrano germi dubbi, che vengono agglutinati a titolo quasi eguale da più sieri. Talora non si riesce a coltivare il meningococco per il fatto della sua estrema rarità nel liquido cerebro-spinale, o perchè esiste una forma di meningite bloccata ed il liquor non contiene germi.

Queste ed altre difficoltà hanno consigliato di preparare dei sieri contemporaneamente attivi contro tutti i vari tipi di meningococchi. Il **Siero antimeningococcico** dell'Istituto Sieroterapico Milanese corrisponde ad un siero polivalente ottenuto da cavalli trattati con i vari tipi di meningococchi.

I migliori sieri si ottengono immunizzando i cavalli con meningococchi di fresco isolati da ammalati della endemia in corso nella regione dove il siero deve essere adoperato.

Il **Siero antimeningococcico** è un siero antibatterico e la sua attività pare sia dovuta alle batteriotropine che contiene.

La sieroterapia antimeningococcica è stata variamente giudicata, ma la maggior parte dei clinici ritengono che la mortalità sia di molto diminuita in seguito all'uso del siero, in confronto con le cifre raggiunte nelle epidemie dell'epoca presieroterapica.

La via di introduzione del siero per la cura della meningite cerebro-spinale da meningococco è la via endorachidea; nelle setticemie da meningococco l'introduzione si pratica per via endovenosa.

L'intervento precoce è della massima importanza per ottenere effetti favorevoli e le iniezioni devono essere ripetute con dosi di siero sufficienti.

Nella terapia di una infezione gravissima, quale è la meningite da meningococco, non è strano che si incontrino, accanto a brillanti successi, anche risultati meno favorevoli. Spesso tali disgraziati casi dipendono da forme di meningite bloccata, per cui il siero non arriva in contatto colle lesioni e cogli agenti morbosi. Ma è pure innegabile che alcune volte la sieroterapia fallisce nella cura delle infezioni da meningococco senza che ne appaia la ragione.

Vaccinoterapia della meningite C. S. epidemica.

In questi casi, constatata la insufficienza della cura sierica, si ricorre alla vaccinoterapia col **Vaccino meningococcico.**

Vaccino meningococcico.

La vaccinoterapia trova la sua indicazione nel trattamento delle forme di meningite sieroresistenti in cui ripetute e massive dosi di siero non hanno portato alcun miglioramento o in cui il miglioramento iniziale non ha avuto seguito. Nelle forme di meningite bloccata in cui il siero non può far risentire la sua azione, il **Vaccino meningococcico** può essere utilmente impiegato e così pure nelle ricadute, nelle quali la immunizzazione passiva non ha che scarse probabilità di successo.

La vaccinoterapia meningococcica viene praticata per lo più con lo stock **Vaccino meningococcico,** ma alcuni AA. preferiscono di attuare l'autovaccinoterapia, e furono riportati eccellenti risultati da questa terapia, specialmente nelle forme prolungate.

Data la gravità della malattia e l'alta mortalità che ancora si osserva, non ostante l'uso generoso del siero, si deve ritenere giustificato il concetto di quegli AA. i quali propongono di attuare in tutti i casi la cura combinata col siero e col vaccino. Probabilmente questo **trattamento combinato** potrà portare un miglioramento nelle statistiche della mortalità per la meningite cerebrospinale epidemica che miete ancora troppe vittime, specialmente nella popolazione infantile.

Pertosse

Profilassi della pertosse - Vaccino pertosse.

LA PROFILASSI IMMUNITARIA DELLA PERTOSSE con il **Vaccino pertosse** ha già al suo attivo una vasta sperimentazione. Molti AA. hanno impiegato il vaccino allestito con bacilli di Bordet-Gengou, per la prevenzione dei bambini esposti al contagio e ne hanno riportato l'impressione che tale metodo di profilassi è di efficacia sicura e che il trattamento preventivo condotto nel periodo di incubazione serve ad imprimere all'infezione un andamento benigno e talora anche abortivo.

Gli insuccessi segnalati sono in rapporto con metodi non idonei di vaccinazione, con l'uso di vaccini non freschi con vaccinazioni condotte in periodo tardivo quando il soggetto si trovava già in periodo di incubazione.

Cura della pertosse - Vaccino pertosse.

NELLA CURA DELLA PERTOSSE il **Vaccino pertosse** dell'Istituto Sieroterapico Milanese è stato studiato da vari AA. i quali ne hanno riferito i vantaggi (Pagani Cesa, *Terapia* 1924; Girolami, *Policlinico* sez. prat. 1927; Cipriani, *Terapia* 1928; Cavuoti, *Terapia* 1928; Luzzatti, *Terapia* 1928).

Il **Vaccino pertosse** deve essere impiegato in un periodo precoce della malattia ed in dosi adeguate. Poche iniezioni, come si praticavano un tempo, non sono sufficienti. Il mezzo, essendo ben tollerato anche dai bambini più piccoli, deve essere iniettato fino a raggiungere dosi di 6 miliardi di germi ed anche oltre. Le iniezioni devono essere ripetute ed anche dopo il miglioramento dei sintomi continuate per un certo tempo. Si praticano di regola una diecina di iniezioni.

La vaccinoterapia è il miglior metodo di cura della pertosse: in breve gli accessi di tosse diventano meno violenti e diminuiscono di numero, il vomito scompare, le emorragie cessano, l'appetito ritorna e la durata complessiva della malattia viene ad essere molto ridotta.

Nei casi in cui l'intervento vaccinale è tardivo e l'ammalato si trova in pieno periodo convulsivo, i risultati della cura immunitaria sono assai meno sensibili e la malattia continua il suo decorso senza grandi modificazioni, tutto al più gli accessi di tosse si fanno un po' meno violenti.

In confronto con gli altri metodi di cura della pertosse, il vaccino offre risultati favorevoli più costanti.

Cavuoti, che ebbe a trattare vari gruppi di bambini affetti da pertosse con differenti metodi terapeutici (etere, preparati surrenali, belladonna-antipirina, bromoformio e chinino), e di confrontare l'efficacia di quelle cure con quella del **Vaccino pertosse** dell'Istituto Sieroterapico Milanese, con cui trattò un gruppo di bambini controllo, venne alla conclusione che i risultati più costanti e migliori si ottengono colla vaccinoterapia specifica.

Atussin.

Allo scopo di integrare e di coadiuvare la terapia vaccinica della pertosse, l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara l'**Atussin,** che rappresenta una felice associazione

del succo della sostanza midollare delle capsule surrenali estratto con metodi originali (Paraganglina Vassale), con potenti rimedi sedativi, in ogni tempo riconosciuti utili alla terapia della pertosse.

L'azione dell'estratto della midollare surrenale nello **Atussin** è quella di rilasciare la muscolatura dei bronchi e forse di concorrere alla disintossicazione dell'organismo.

L'**Atussin** rende più rari gli accessi e ne diminuisce l'intensità, per cui porta un notevole giovamento sia come coadiuvante della cura vaccinica, sia nel periodo convulsivo quando l'immunizzazione attiva non riesce più a troncare lo svolgersi della malattia.

Vaccino broncopolmonare.

Quando nel corso della pertosse insorgono manifestazioni bronco-polmonari conviene sostituire alla vaccinazione contro il germe agente della malattia prima, quella rivolta contro i germi ai quali si deve la complicazione. In tali evenienze, fornisce ottimi risultati il **Vaccino bronco-polmonare per le forme acute.**

Polmonite pneumococcica

Sebbene la polmonite pneumococcica rappresenti una forma morbosa a scarsa mortalità nell'età infantile, e sia nei primi anni di vita di una prognosi ben meno severa che negli adulti, tuttavia il pediatra può trovarsi di fronte a casi che richiedono una terapia intensa ed assidua.

La sieroterapia antipneumococcica è stata variamente giudicata per il fatto che i vari AA. che se ne occuparono ebbero a disposizione dei sieri di valore assai diverso.

La polmonite pneumococcica può essere sostenuta da pneumococchi di 4 tipi diversi, per cui non tutti i sieri del commercio corrispondono in pratica alle aspettative del curante, essendo valevoli solo quelli che sono diretti contro al tipo di pneumococco agente dell'infezione.

Allo stato attuale della medicina pratica, non è possibile che il medico determini il tipo di pneumococco dal quale l'ammalato è affetto, rapidamente, in guisa da poter intervenire sollecitamente con una sieroterapia monovalente. Tale diagnosi di tipo di pneumococco è per ora solo possibile nelle cliniche o nei grandi ospedali bene attrezzati, e non è realizzabile nella maggior parte dei malati in cura al loro domicilio. Ne deriva la necessità di usare in terapia dei sieri polivalenti, ottenuti dalla immunizzazione degli animali sieroproduttori con i vari tipi di pneumococchi.

Siero antipneumococcico.

Il **Siero antipneumococcico** dell' Istituto Sieroterapico Milanese è precisamente un siero polivalente, allestito con pneumococchi dei tipi I, II, III (il tipo IV comprende un gruppo non omogeneo, e quindi non viene impiegato nell' immunizzazione).

Il **Siero antipneumococcico** deve essere impiegato a dosi altissime; dosi minime o medie non arrecano alcun giovamento. La terapia più efficace consiste nella iniezione endovenosa, nei primissimi periodi della malattia, di grandi quantità di siero riscaldato.

In seguito alla iniezione di siero l' ammalato si sente più sollevato, scompare la cefalea, la lingua si fa umida, la curva termica segna un abbassamento, il polso si fa meno frequente e più ampio, i toni cardiaci più netti, la pressione si rialza, la diuresi si ristabilisce. Questi segni del miglioramento però talora sono transitori dopo una prima iniezione, e non praticando ulteriori iniezioni di **Siero antipneumococcico** si osserva che la temperatura torna a risalire, il polso si fa frequente e piccolo, l' ammalato peggiora nuovamente.

Nei casi favorevoli, in seguito alla sieroterapia specifica, si osserva una abbreviazione del periodo febbrile, una crisi meno tumultuosa, con fenomeni precritici meno accentuati.

Il **Siero antipneumococcico** non ha influenza sulla risoluzione del focolaio, ma esercita una netta azione antibatterica ed antitossica. Le statistiche hanno dimostrato che la sieroterapia antipneumococcica riduce la mortalità della polmonite.

Vaccinoterapia della polmonite.
Vaccino pneumococcico.

Nei casi in cui il medico desidera di ricorrere alla immunizzazione attiva del paziente, la cura si pratica col **Vaccino pneumococcico.** Tale vaccino, preparato dall'Istituto Sieroterapico Milanese, è polivalente e contiene vari ceppi dei primi 3 tipi di pneumococchi.

L'azione del **Vaccino pneumococcico** si fa risentire favorevolmente sui sintomi morbosi, specialmente se l'intervento è stato precoce.

Il vaccino è pure indicato nei casi di risoluzione ritardata del focolaio e serve a conferire una immunità più solida e ad evitare le ricadute e le complicazioni.

Gli AA. che hanno impiegato la vaccinoterapia specifica nella cura della polmonite infantile, ne hanno riferito degli ottimi effetti.

Vaccinoprofilassi.

I soggetti particolarmente predisposti alle infezioni da pneumococco traggono vantaggio dalla immunizzazione profilattica per mezzo del **Vaccino Antipneumonico.**

Bronco-polmonite

Eziologia della bronco-polmonite.

La terapia immunitaria della bronco-polmonite deve poggiare sulla conoscenza dell'agente o degli agenti eziologici dell'affezione contro la quale è rivolta la cura.

Ma l'agente o gli agenti di questa frequentissima infezione, che rappresenta spesso l'episodio che termina fatalmente una malattia infettiva per sè assai benigna (influenza, morbillo, pertosse) sono tuttora in discussione.

La maggioranza degli AA. ritiene che i processi bronco-pneumonici riconoscano una eziologia polibatterica; per lo più sono ammessi, quali responsabili delle lesioni, i pneumococchi associati agli streptococchi, al bacillo di Pfeiffer, al micrococco catarrale.

Questo concetto eziologico non è però ammesso da tutti gli AA. e vi ha chi sostiene che la bronco-polmonite è una malattia nella grande maggioranza dei casi monomicrobica e che solamente un errato apprezzamento dell' esame della flora degli sputi del paziente può portare al convincimento della pluralità degli agenti del processo morboso. Nel focolaio polmonare esiste spesso un solo germe in cultura pura, che è per lo più il pneumococco, poi, in ordine di frequenza, lo streptococco, l'enterococco, il bacillo di Pfeiffer, ecc.

SIEROTERAPIA DELLA BRONCO-POLMONITE.

Per la cura della bronco-polmonite l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara una serie di prodotti specifici ed aspecifici.

Siero antipeumococcico.

Il **Siero antipneumococcico** è stato impiegato già da vari AA. nella cura della bronco-polmonite infantile con qualche successo.

Siero antistreptococcico.

Il **Siero antistreptococcico** ha pure trovato il suo impiego nella cura di queste forme, ed anche alcuni AA. hanno usato la sieroterapia associata antipneumo ed antistreptococcica.

VACCINOTERAPIA DELLA BRONCO-POLMONITE.

Ma il prodotto immunitario che ha fornito i risultati più sicuri in questa forma morbosa è il **Vaccino bronco-polmonare per le forme acute.**

Tale mezzo contiene peumococchi, streptococchi, b. dell'influenza, micrococchi catarrali.

Vaccino bronco-polmonare.

Il **Vaccino bronco-polmonare per le forme acute** può essere impiegato senza alcun inconveniente nei bambini anche di pochi mesi di vita, non dà reazioni particolari ed è perfettamente tollerato.

L'azione del mezzo è quasi sempre assai netta, e si manifesta anzitutto sulla temperatura, che si mantiene in limiti bassi, e sulle condizioni generali dei piccoli pazienti che appaiono euforici, si nutrono meglio e non manifestano sintomi di intossicazione. Nei casi favorevoli la malattia cede rapidamente, la temperatura ritorna normale e la convalescenza si inizia sollecitamente. In altri casi l'evoluzione della malattia non è influenzata per quanto si riferisce alla durata ed i focolai bronco-polmonari seguono il loro decorso, ma l'aspetto del malato si mantiene buono e talora anche la febbre scompare del tutto, mentre i segni fisici dell'infiltrazione si risolvono molto lentamente.

Terapia aspecifica.

L'Istituto Sieroterapico Milanese dispone pure di prodotti proteinoterapici attivi nella cura delle forme bronco-polmonari **(Lac, Caseum)**, e di metalli colloidali **(Zimargolo)**.

Febbri tifoidi

La diagnosi sierologica delle infezioni tifo-paratifiche si pratica per mezzo dell'**apparecchio diagnosticatore I. S. M.** e delle relative Emulsioni batteriche.

Profilassi.

Sebbene nell'infanzia le febbri tifoidi assumano spesso un andamento atipico, non offrano di solito il quadro grave presentato nell'adulto, e la mortalità sia assai minore in questa che nelle altre età della vita, tuttavia una profilassi attiva delle infezioni tifo-paratifiche è da raccomandarsi in tutti quei casi in cui il fanciullo è esposto in modo particolarmente pericoloso alla causa di contagio (vicinanza di ammalati, soggiorno in paesi ad endemia tifoide, ecc.).

Allo scopo di provocare una immunità efficace, possono impiegarsi oggi dei mezzi di grande valore che hanno al loro attivo dei notevoli successi nella profilassi delle febbri tifo-paratifiche e che si resero particolarmente preziosi durante la grande guerra, le imprese coloniali ed anche in determinati ambienti tra le popolazioni civili colpite da endemie.

I **vaccini antitifici preventivi** che possono facilmente ed utilmente impiegarsi nei bambini sono i seguenti:

Vaccino antitifico, in soluzione acquosa, contenente bacilli tifici e bacilli paratifici A. e B., uccisi. Le dosi da iniettarsi sottocute sono 3, a 7-8 giorni di

intervallo l'una dall'altra e corrispondono per i bambini di 7-12 anni ad un quarto, per quelli da 12-15 anni una metà della dose per l'adulto.

Volendo praticare la immunizzazione con una sola iniezione si ricorre al **Lipovaccino T. A. B.,** sospensione oleosa di bacilli tifici e paratifici, iniettando cmc. 0,2 nei bambini di 3 anni; cmc. 0,3 in quelli di 6 anni; cmc. 0,5 in quelli 10-13 anni.

L'iniezione di questi vaccini comporta delle controindicazioni. I soggetti con lesioni renali, cardiache in periodo di scompenso, i diabetici, gli epatici, i tubercolosi in stadio evolutivo, devono venire esclusi dalla vaccinazione.

L'immunizzazione antitifica può essere praticata in tutti i soggetti e senza alcuna controindicazione per via orale per mezzo dell'**Enterovaccino misto tifo e paratifi A. e B.,** metodo che non induce alcuna reazione post-vaccinale pericolosa e che conferisce un grado di immunità assai soddisfacente.

L'**Enterovaccino misto tifo e paratifi A. e B.** è confezionato in compresse che devono essere prese la mattina a digiuno in numero di due per due o tre mattine di seguito per i bambini fino a 8 anni, di 3 per quelli di 8-10 e di 4 per quelli oltre i 10 anni.

PER LA TERAPIA DELLE FEBBRI TIFO-PARATIFICHE l'Istituto Sieroterapico Milanese dispone del **Siero antitifico,** che trova utile impiego nei primi periodi dell'infezione, specialmente nelle forme gravi, con sintomi tossici precoci e spiccati.

Il **Siero antitifico,** iniettato in dosi convenienti, dimostra la sua azione sulla temperatura, che abbassa, e sulle condizioni generali dei malati che rialza in modo notevole. Le urine aumentano, la lingua si fa molle ed umida, la diarrea cessa. Non pare che la sieroterapia faccia risentire la sua azione sulla durata della malattia.

L'influenza del siero è invece manifesta sul decorso di essa che è reso benigno (Galeazzi, Rodet).

Le dosi da iniettare nelle masse muscolari devono essere alquanto generose per raggiungere un effetto utile.

Oltre al **Siero antitifico** vennero impiegati anche altri Sieri nel trattamento dell'infezione tifoide collo scopo di prevenire le complicazioni, spesso fatali, che possono insorgere e che non dipendono che relativamente raramente dal bacillo di Eberth. Pistocchi attuò la sieroterapia delle febbri tifoidi iniettando **Siero antitifico, Siero antistreptococcico, Siero antistafilococcico, Siero antipneumococcico** ed osservò con questo metodo di cura che la febbre diminuiva, le complicazioni erano meno numerose che nei casi non sieroterapizzati con il miscuglio dei Sieri, le ricadute e la mortalità più rara.

LA CURA VACCINICA delle infezioni tifo-paratifiche si pratica col **Vaccino tifico,** nei casi sostenuti dal bacillo di Eberth, col **Vaccino paratifico A. e B.,** in quelli che riconoscono come agenti i bacilli del paratifo.

Generalmente questi vaccini vengono introdotti per via endomuscolare o sottocutanea. L'intervento vaccinoterapico deve essere precoce.

In seguito alla cura vaccinica si osserva una modificazione del quadro clinico, con un miglioramento notevole dello stato generale degli infermi, la temperatura diminuisce, il polso si regolarizza, i sintomi tossici si dileguano, l'ammalato accusa euforia. Le complicazioni appaiono più raramente e la mortalità è più bassa nei vaccinoterapizzati in confronto con gli ammalati non curati col vaccino.

Il vaccino tifico e quello paratifico non hanno azione nociva o pericolosa. Sono controindicazioni, secondo alcuni AA., alla cura vaccinica le forme iperpiretiche ed ipertossiche. Ove esistano localizzazioni polmonari le dosi devono essere diminuite e si deve sospendere il

trattamento in caso di emorragie intestinali. La milza molto ingrossata consiglia di intervenire con dosi basse o di sospendere il trattamento (Espinosa).

Le infezioni tifo-paratifiche si giovano pure grandemente della vaccinoterapia aspecifica con **proteine eterogenee.** Alcuni AA. vantano ottimi successi colla lattoterapia in queste forme morbose.

L'Istituto dispone del **Lac** e del **Caseum,** prodotti proteinici provenienti dal latte con i quali è possibile di realizzare una terapia aspecifica perfettamente tollerata.

I metalli colloidali, **Zimargolo** e **Zimaurolo,** hanno pure un utile impiego nel trattamento delle infezioni tifoidi.

L'**Adrenalina** trova la sua indicazione nei casi in cui si debbono sostenere le condizioni del circolo.

Come cura sussidiaria i **Fermenti lattici A.** giovano in numerosi casi di febbri tifoidi in cui esistono putrefazioni intestinali anormali, per l'azione acidificante ed antiputrefattiva che esercitano nell'ambiente intestinale.

Volumetti già pubblicati:

All' Amministrazione dell' Istituto Sieroterapico Milanese.

Il sottoscritto Dott. ....

Medico Chirurgo residente a ....

(Provincia di .... *) Via* ....

desidera saggio gratuito dei seguenti prodotti (1) ....

1. ....

2. ....

3. ....

4. ....

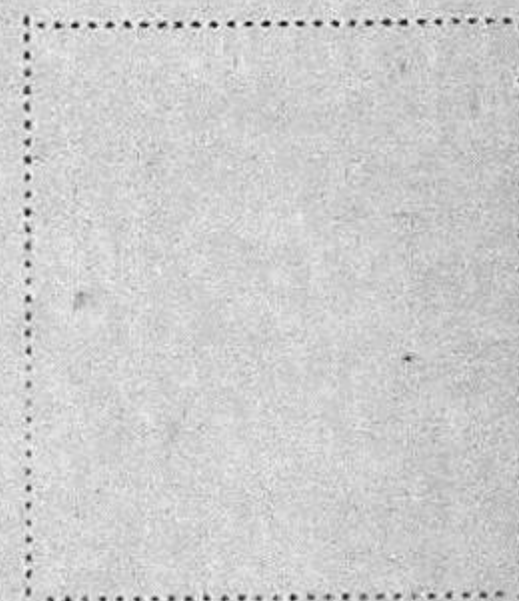
(1) Scrivere se in pastiglie, gocce o fiale.

Firma del Richiedente

....

NOTA BENE. - Non si darà evasione a richieste troppo ripetute di uno stesso preparato, dovendosi dare gratuitamente soltanto saggi dei diversi nostri prodotti.
QUESTO TAGLIANDO ANNULLA I PRECEDENTI.

B. P. T. N. 6

Affrancare con bollo da Cent. 30

Spettabile Amministrazione

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE

Via Darwin N. 20

MILANO (124)

Dissenteria bacillare

La dissenteria può essere provocata da una serie di germi, il cui rappresentante più tipico è il bacillo tossigeno di Shiga-Kruse. Questa malattia può decorrere assai gravemente ed occasionare una mortalità, nei lattanti, fino al 15 %.

Nei casi in cui il pericolo del contagio è grave può essere impiegata la **SIEROPROFILASSI** col **Siero antidissenterico,** nei casi in cui non vi ha una urgenza speciale si attua con successo la vaccinazione con il **Vaccino antidissenterico,** mezzo sprovvisto di azione tossica e che conferisce un grado di immunità sufficiente nelle ordinarie condizioni per preservare dal contagio.

LA VACCINAZIONE PREVENTIVA contro la dissenteria bacillare ha fornito dei buoni risultati nella prevenzione anche della **DIARREA ESTIVA** dei bambini la cui eziologia è per lo più polibatterica.

LA CURA DELLA DISSENTERIA si pratica per mezzo del **Siero antidissenterico** che si ottiene da cavalli trattati con tossina dissenterica del bacillo di Shiga-Kruse e con germi dissenterici atossici. Il **Siero antidissenterico** è quindi antitossico ed antibatterico polivalente ed è attivo contro le forme di dissenteria sostenute dal classico bacillo di Shiga-Kruse, contro quelle date dai germi dissenterici atossici (Flexner, Y) e contro le forme miste dovute alla associazione di tali germi.

L'azione del **Siero antidissenterico** si fa in genere rapidamente sentire con modificazione dello stato tossico,

cessazione del vomito e delle scariche caratteristiche, miglioramento del polso e delle condizioni generali. Le feci ripigliano lo stato normale in un tempo assai breve.

Condizione di grande importanza perchè la sieroterapia possa efficacemente agire è quella di intervenire all'inizio della malattia quando ancora le lesioni non sono troppo avanzate e lo stato tossico dell'organismo non è di grado troppo alto.

Le dosi di siero da impiegare variano a seconda dello stato del malato, del periodo della malattia e del modo di comportarsi dei sintomi dopo una prima somministrazione del siero. La via di scelta per l'introduzione del **Siero antidissenterico** è quella endomuscolare, tuttavia alcuni AA. hanno riportato buoni successi dalla somministrazione di questo mezzo *per via rettale*. Il Siero viene così in contatto colle lesioni disseminate nell'ultima parte del crasso e può svolgere una azione efficace neutralizzando le tossine ed ostacolando l'attività dei germi agenti del processo morboso.

Il **Siero antidissenterico** riesce sovrano nelle forme di dissenteria sostenute dal bacillo di Shiga-Kruse per le antitossine specifiche che esso contiene e che neutralizzano la corrispondente tossina alla quale si devono i sintomi morbosi ed anche nelle forme dove questo germe prevale o si associa ai dissenterici atossici, ma esistono casi di dissenteria la cui eziologia non è chiara e nella quale non entrano i soliti germi dissenterici più conosciuti. In queste evenienze il **Siero antidissenterico** può non fornire quei risultati brillanti e definitivi che esplica di regola. Conviene quindi, nei casi ribelli alla sieroterapia, di ricorrere ad una cura proteinica per mezzo del **Lac,** prodotto perfettamente innocuo e dotato di attività antinfettiva indubbia.

Come cura sussidiaria vengono impiegati anche i **Fermenti lattici A.** per l'azione antiputrida ed antifermentativa che svolgono nel tubo intestinale.

Infezioni colibacillari

Il *bacterium coli* può occasionare nel bambino vari stati morbosi, particolarmente dell' intestino, estrinsecantesi sotto varie forme, talora a tipo dissenterico, e del sistema orinario (cistiti, pieliti). Inoltre, questo germe può dare delle lesioni nei più vari organi e tessuti (ascessi, sinusiti, epatiti, colangiti, pancreatiti, nefriti, salpingiti, congiuntiviti, ecc.).

Il concetto della non patogenicità ammesso da molti AA. fino a non molto tempo fa, non è oggi più accettato e Vincent, al quale si devono interessanti lavori sull' argomento, avrebbe dimostrato che il potere patogeno del B. coli si esplica per mezzo di due principi tossici: una endotossina ed una esotossina.

Ben spesso nel determinare le lesioni il B. coli non costituisce l' unico agente ma si trova associato a vari altri microorganismi. Anche in questi casi però la sua influenza nella sindrome morbosa è assai chiara perchè sia razionale il concetto di una terapia diretta anche contro di esso.

In questi ultimi anni notevoli progressi si sono realizzati nella terapia anticolibacillare di guisa che oggi il medico non si trova disarmato di fronte alle aggressioni dovute a questo germe.

La **SIEROTERAPIA ANTICOLIBACILLARE,** realizzata principalmente per merito di Vincent, ha avuto già favorevoli applicazioni.

Il **Siero anticolibacillare** è antitossico ed antibatterico e viene impiegato nelle colibacillosi acute e croniche.

Secondo Vincent il **Siero anticolibacillare** costituisce un coadiuvante prezioso del **Siero antigangrenoso** e dell'intervento chirurgico nella terapia dell'appendicite gangrenosa, per la complicità spettante al colibacillo nel determinare tale sindrome morbosa. Nelle infezioni orinarie, così spesso causate dal B. coli, il **Siero anticolibacillare** trova una delle sue più importanti indicazioni. Malati che orinavano pus da anni furono rapidamente guariti da questa sieroterapia.

Nei casi in cui l'eziologia non è monomicrobica ed il colibacillo è solo uno degli agenti ai quali si deve il quadro morboso la **Sieroterapia anticolibacillare** fornisce pure dei risultati degni di nota in quanto il B. coli rappresenta generalmente il germe più importante della associazione microbica e quindi una terapia diretta contro di esso ha una grandissima influenza sulla evoluzione delle lesioni.

Le infezioni colibacillari si trattano, oltre che col **Siero anticolibacillare,** anche per mezzo della immunizzazione attiva realizzata col **VACCINO COLIBACILLARE.** Questo metodo di cura, che ha larghissime applicazioni nelle numerose e svariate forme sostenute dal colibacillo, da solo o in associazione con altri agenti patogeni, fornisce dei risultati lusinghieri specialmente nei casi in cui non esistono segni gravi di intossicazione e che non sono allo stadio acutissimo.

IN PEDIATRIA il **Vaccino colibacillare** trova la sua indicazione nelle **ENTERITI** ed **ENTEROCOLITI** così frequenti specialmente nella stagione estiva. In seguito alla vaccinoterapia si riducono le scariche diarroiche dopo poche iniezioni, i fatti morbosi si attenuano ed i bambini si giovano della immunità così conferita

anche perchè essa è valida anche contro ulteriori attacchi del colibacillo (Spolverini).

Nelle **CISTITI** e nelle **INFEZIONI DELLE VIE ORINARIE** dei bambini il **Vaccino colibacillare**, perfettamente tollerato, conduce generalmente a rapida guarigione.

In questi ultimi tempi accanto alla vaccinoterapia ed alla sieroterapia è venuto imponendosi un altro metodo di cura che ha già fornito dei risultati particolarmente brillanti in una varia serie di stati morbosi: la **Batteriofagoterapia.**

Nelle colibacillosi la batteriofagoterapia è stata già applicata vantaggiosamente. I batteriofagi da impiegarsi nel trattamento di queste forme devono essere polivalenti per la non omogeneità dei ceppi di B. coli che si incontrano negli ammalati.

L'Istituto Sieroterapico Milanese ha realizzato un mezzo attivo contro tutti i ceppi di B. coli con la **Microfagina colibacillare,** liquido contenente i batteriofagi polivalenti capaci di uccidere e disciogliere tutti i ceppi di B. coli, ed i prodotti della lisi batteriofagica di tali germi.

L'applicazione della **Microfagina colibacillare** può farsi per via locale, in instillazioni (nelle affezioni vescicali) e per via orale.

Numerosi AA. hanno riferito sulla utilità di questo metodo di cura nelle **CISTITI, PIELITI, PIELONEFRITI, COLECISTITI,** ecc. (Courcoux, Philibert e Corday, Arloing, Dufour, Bouvier e Sampé, Dalsace, Larkum, ecc.).

La **Microfagina colibacillare** può condurre a guarigione casi di infezioni sostenute dal B. coli trattate senza successo colla sieroterapia e colla vaccinoterapia specifica.

Febbre ondulante

La febbre di Malta, limitata un tempo alle sponde del Mediterraneo, si va ora estendendo in modo assai preoccupante.

L'affezione, la cui diagnosi è talora non facile per il polimorfismo del quadro clinico, colpisce tutte le età della vita. Per l'accertamento diagnostico è di grande vantaggio per il medico pratico l'uso del **Diagnostico** dell'Istituto Sieroterapico Milanese.

La terapia immunitaria è oggi la sola cura capace di fornire dei risultati favorevoli in questa malattia.

Nei periodi iniziali con febbre alta e nelle riacutizzazioni è indicato di ricorrere al **Siero antimelitense,** il quale, nei casi che rispondono favorevolmente, tronca nettamente la malattia. In altri casi si ottiene, colla sieroterapia, una discesa lenta della febbre ed un miglioramento spiccato della sintomatologia seguito talora da nuove riprese della malattia.

Il **Siero antimelitense** giova pure nei casi in cui esistono delle complicazioni. Talora la sieroterapia, pur recando giovamento, non conduce alla guarigione definitiva; la febbre permane più lieve, ma non scompare del tutto o dopo un periodo di apiressia si hanno nuove esacerbazioni della malattia. In questi casi è opportuno passare alla immunizzazione attiva del malato con il **Vaccino contro la febbre melitense.**

Il decorso della febbre ondulante viene ridotto considerevolmente colla vaccinoterapia specifica, a dosi progressive.

Fin dall'inizio della cura con il **Vaccino contro la febbre melitense** anche nei casi gravi, avanzati e ribelli alla sieroterapia, si notano di solito dei notevoli miglioramenti nelle condizioni generali. La temperatura scende talora per crisi dopo una brusca reazione o lentamente per lisi fino alla defervescenza definitiva.

Il **Vaccino contro la febbre melitense** è efficace anche contro le complicazioni (artriti, polinevriti) che possono manifestarsi nel corso della malattia.

In rari casi la vaccinoterapia con stock vaccino non raggiunge il fine e non conduce alla guarigione definitiva.

In tali evenienze è consigliabile di attuare la immunizzazione attiva per mezzo di un **autovaccino.**

Infezioni gangrenose

La **sieroterapia antigangrenosa**, introdotta nella terapia durante la guerra mondiale, ha applicazioni varie anche all'infuori della gangrena gassosa.

Nella pratica pediatrica le affezioni gangrenose che si giovano della cura colla sieroterapia antigangrenosa sono: la **STOMATITE GANGRENOSA O NOMA, ANGINE GANGRENOSE, GANGRENE DEL FARINGE SECONDARIE AD ANGINA FUSO-SPIRILLARE, GANGRENE CUTANEE O MUCOSE VARIE, APPENDICITI GANGRENOSE, GANGRENE POLMONARI.**

In tutte queste affezioni la sieroterapia antigangrenosa ha riportato già dei successi.

Per la cura dei processi gangrenosi l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara il **Siero Fasiani-Zironi contro la gangrena gassosa,** attivo nelle forme sostenute dal B. perfringens, B. Novyi e vibrio septicus.

Infezione gonococcica

Le forme gonococciche che colpiscono l'infanzia sono in particolar modo l'**OFTALMOBLENORREA** e la **VULVOVAGINITE.**

Il **Siero antigonococcico** trova un utile impiego nell'**OFTALMOBLENORREA** dove lo si usa per instillazioni dopo le medicazioni. L'associazione della sieroterapia alla medicazione chimica disinfettante porta ad una rapida attenuazione della sintomatologia.

Il Siero antigonococcico è pure indicato in molte complicazioni della blenorragia **(ARTRITE, TENOSINOVITE, ecc.).**

Per la cura della **VULVOVAGINITE** è specialmente indicata la immunizzazione attiva per mezzo del **Vaccino gonococcico.** Questo metodo di cura, associato alla medicazione antisettica, riduce rapidamente la secrezione purulenta, attenua e fa scomparire i fatti infiammatori locali.

NELLE FORME CHE DURANO GIÀ DA QUALCHE TEMPO e nelle quali esistono, oltre al gonococco, **ALTRI GERMI ASSOCIATI** la cui azione patogena contribuisce a determinare il quadro morboso, è indicato di praticare la immunizzazione attiva con **Mixogon,** vaccino gonococcico misto contenente, oltre al gonococco, anche streptococchi, stafilococchi e B. coli.

PER LA CURA LOCALE della blenorragia l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara l'**Uroiacol,** derivato glucosidico dell'arsenobenzolo che si impiega per irrigazioni in soluzione da 0,25-1 ‰.

Questo prodotto ha il vantaggio di essere attivissimo contro il gonococco e nel contempo assolutamente non irritante, in guisa da essere tollerato anche dai soggetti che non sopportano i soliti medicamenti antiblenorragici.

Infezioni da piogeni

Siero antistafilococcico - Siero antistreptococcico.

Le infezioni da piogeni (strepto e stafilococchi) sono frequenti e gravi nell'infanzia (foruncoli, linfangiti, ascessi adeniti, osteomielite acuta, piaghe ulcerose, setticemie, piodermiti). Quando è possibile una diagnosi eziologica esatta, la terapia più efficace è quella specifica: **Siero antistafilococcico, Siero antistreptococcico,** se si tratta di forme acutissime.

Vaccino stafilococcico - Vaccino streptococcico.

Nei casi in cui l'evoluzione delle lesioni è subacuta o cronica, sono particolarmente indicati i vaccini **(Vaccino stafilococcico, Vaccino streptococcico)** i quali non sono però controindicati che in rari casi nelle forme acute.

Filtrato antipiogeno.

Buoni risultati fornisce in varie contingenze il **Filtrato antipiogeno polivalente per applicazioni locali** (antivirus di Besredka), il quale può anche essere associato alla vaccinoterapia per via ipodermica.

Vaccino antipiogeno.

Per le forme sostenute da associazioni batteriche varie l'Istituto Sieroterapico Milanese prepara il **Vaccino antipiogeno misto** che contiene stafilococchi, streptococchi, b. coli e b. piocianei.

Questo vaccino può dare luogo a reazioni generali e locali talora assai spiccate, che non offrono però alcun serio inconveniente.

Batteriofagoterapia.

La batteriofagoterapia ha avuto in questi ultimi tempi importantissime applicazioni contro le infezioni da piogeni. L'Istituto Sieroterapico Milanese prepara la **Microfagina stafilococcica,** liquido contenente il batteriofago per lo stafilococco ed i prodotti della lisi batteriofagica di questo germe. Tale batteriofago è polivalente, cioè è attivo contro tutti i tipi di stafilococchi ed è particolarmente indicato nella cura del foruncolo e delle lesioni sostenute dal solo stafilococco. Nelle infezioni piogeniche miste, nelle quali sono in giuoco diversi agenti microbici, trova la sua indicazione la **Microfagina antipiogena,** mezzo contenente il batteriofago per lo stafilococco, lo streptococco, il m. catarrale, il b. piocianeo, il b. proteo, il b. di Friedländer, ed i prodotti della lisi batteriofagica di questi germi.

In seguito all'uso di questi vari mezzi si vedono spesso guarire rapidamente le lesioni. In taluni casi la formazione delle raccolte purulente subisce un arresto e si ha il riassorbimento dell'essudato; in altri l'intervento operativo è indispensabile, ma può essere praticato in maniera molto ridotta.

Cura arsenobenzolica - Neoiacol.

È interessante di notare come nella cura delle gravi piodermiti infantili negli organismi debilitati la terapia immunitaria può fallire. In siffatte contingenze si sono

ottenuti risultati terapeutici brillanti colla iniezione per via endomuscolare di un arsenobenzolo: il **Neoiacol** dell'Istituto Sieroterapico Milanese (Ambrosoli, *Terapia* N. 65, 1924). In questi pazienti i preparati immunitari possono non aver azione utile per le condizioni generali dell'organismo che non risponde efficacemente agli antigeni e la terapia, a base di un potente medicamento arsenicale, permette un risveglio delle energie vitali che mettono il malato in grado di fronteggiare vittoriosamente l'infezione.

Infezioni da causa ignota

Non infrequentemente il medico si trova di fronte ad infezioni di cui non è possibile di identificare la causa. In tali pazienti la terapia specifica non può essere attuata per la mancanza di una chiara indicazione.

L'Istituto Sieroterapico Milanese dispone di una serie di prodotti per la cura di queste forme morbose; alcuni di questi sono rappresentati da proteine batteriche **(Vaccino antipiogeno misto)**, altri da proteine animali **(Lac, Caseum, Pepto)** che agiscono in virtù delle loro proprietà aspecifiche attivanti le energie del protoplasma.

Sono pure indicati nella cura di tali infezioni i metalli colloidali **(Zimargolo, Zimaurolo)** ed il **Nucleinato di sodio**, per la loro proprietà di attivare la difesa leucocitaria e di esaltare i poteri difensivi naturali contro le infezioni.

Convalescenze

Nel periodo di convalescenza delle malattie infettive ben spesso esiste la necessità di venire in aiuto dell'organismo infantile debilitato dalla malattia sofferta.

A questo scopo l'Istituto Sieroterapico Milanese dispone di vari prodotti di altissimo valore.

La **Nucleoferrina,** nucleinato di ferro e fosforo, contenente circa il 9 % di acido fosforico ed il 12 % di ossido di ferro in perfetta combinazione organica, provoca nei convalescenti rapido miglioramento della crasi sanguigna con aumento dei globuli rossi e bianchi e della emoglobina, attiva le funzioni digestive, sempre più o meno deficienti in questi soggetti.

La **Fosfoplasmina** ad alto contenuto di fosforo, esplica un'azione tonica, migliora la crasi sanguigna, aumenta l'appetito, attiva la funzionalità del sistema nervoso.

La **Eutonina** possiede l'azione potente delle vitamine sulla funzionalità dei vari organi ed apparati dell'organismo, eccita la attività cardiaca e circolatoria, tonifica la muscolatura, aumenta le secrezioni digestive.

L'**Orizozima,** complesso enzimatico contenente la vitamina B., specialmente attivo nei bambini convalescenti di malattie infettive.

INDICE